Beschränkt f. d. Ausleihe

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München.
Direktor: Prof. Dr. W. Stepp.

Ueber den Einfluss der Kohlehydrate auf den Vitamin C-Bedarf

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
GUO DJIN-YÜAN
Wusih (Prov. Kiangsu, China)

Bern
Medizinischer Verlag Hans Huber
1940

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Prof. Dr. W. Stepp.
Correferent: Doz. Dr. med. habil. et phil. H. Schroeder.
Dekan: Prof. Dr. A. Dabelow.

Sonderabdruck aus der Zeitschrift für Vitaminforschung
Band 10, Heft 3/4, 1940
Medizinischer Verlag Hans Huber, Bern 16.

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. W. Stepp.

Ueber den Einfluss der Kohlehydrate auf den Vitamin C-Bedarf.

Von Guo Djin-Yüan (China).

Eingegangen am 9. Februar 1940.

I. Einleitung.

Die Beziehungen der Hauptnährstoffe zu den Vitaminen.

Im Stoffwechsel kommen die Hauptnährstoffe und die accessorischen Nährstoffe bezw. Vitamine nur in ihrem natürlichen Zusammenhang zur Wirkung. Inwieweit nun die Wirkung eines Hauptnährstoffes beeinflusst wird durch die Gegenwart der anderen Nahrungsstoffe, wobei nicht nur die Quantität, sondern auch die qualitativen Besonderheiten zu berücksichtigen wären, ist zur Zeit noch nicht ganz zu übersehen.

Mc Collum hat auf die „Nahrung als Ganzes" aufmerksam gemacht und die Beziehungen der verschiedenen Nahrungsstoffe untersucht. Ein völlig klarer Einblick über die Beziehungen der Hauptnährstoffe zu den meisten Vitaminen ist jedoch zurzeit noch nicht möglich. Ganz sicher wissen wir„ dass der Vitamin B_1-Bedarf von der Menge der aufgenommenen Nahrung abhängig ist, und zwar ist er umso grösser, je mehr Kohlehydrate zugeführt werden, und nimmt umso mehr ab, je mehr Fette konsumiert werden. Die Frage einer näheren Beziehung zwischen den Hauptnährstoffen und dem Vitamin C ist auch von manchen Autoren studiert worden.

Widenbauer hat die Auffassung vertreten und experimentell an Beispielen dargetan, dass der Vitamin C-Stoffwechsel der gesunden und kranken Menschen unter verschiedenen Verhältnissen innig mit dem Gesamtstoffwechsel verknüpft ist. Im allgemeinen können wir sagen, dass der Organismus das Vitamin C im Rahmen des gesamten Stoffwechselprozesses dem Grade des physiologischen Bedarfs entsprechend einschaltet. Der Bedarf an Vitamin C im Organismus ist also vom Stoffwechseltonus abhängig, welcher wiederum durch verschiedene Faktoren bestimmt ist. Sogar die Nahrung selbst vermag den Stoffwechseltonus zu beeinflussen. Wir kennen die spezifisch-dynamische Wirkung des Eiweisses als einen den Stoffwechsel wesentlich variierenden Faktor. Sicher ist, dass

der Stoffwechsel in verschiedenen Intensitätsgraden sozusagen abläuft und dass demnach die Hauptnährstoffe selbst auch den Vitamin-Bedarf mitbestimmen können. Eine direkte Beziehung des Eiweisses und der Fette zu dem Vitamin C scheint nach den Untersuchungsergebnissen von Stepp und Kreitmaier nicht zu bestehen. Unsere Kenntnisse über die enge Beziehung des Vitamin C zu dem Kohlehydratstoffwechsel sind erst jüngeren Datums. Von dem Verhalten des Blutzuckerspiegels bei skorbutischen Tieren ist in der Literatur folgendes zu erwähnen:

Bickel und Collazo stellten bei ihren Versuchstieren zu Beginn der C-vitaminfreien Ernährung eine Hypoglykämie fest, auf die dann eine Hyperglykämie folgte. Auch Palladin beobachtete beim Uebergang zur skorbutogenen Nahrung eine zunehmende Hyperglykämie. Nach Ende der 2. Woche war diese von einer Senkung des Blutzuckers gefolgt und wurde schliesslich von einer Hypoglykämie abgelöst. Dagegen reagierte in den Versuchen von Edelstein und Schmal nur ein kleiner Teil der Meerschweinchen auf C-Vitaminmangel mit einer Störung der Blutzuckerregulation. Collazo fand, dass die Hyperglykämie nach der Zuckerbelastung bei Vitamin C-frei ernährten Tieren stärker und protrahierter war, als bei den hungernden bzw. normal ernährten.

Stepp, Schroeder und Altenburger konnten zum erstenmal eine deutliche blutzuckersenkende Wirkung der Ascorbinsäure (Vitamin C) beim stoffwechselgesunden Menschen feststellen. Altenburger, der dieser Beobachtung weiter nachging, fand, dass der Angriffspunkt des Vitamin C im Kohlehydratstoffwechsel der Leber zu suchen ist. Er nimmt an, dass das Vitamin C nicht nur eine glykogenspeichernde Wirkung hat, sondern auch den durch Thyroxin gesteigerten Glykogenabbau zu hemmen vermag. Diese Meinung wurde später von Fischbach und Terbrüggen bestätigt. Holtz ist der Auffassung, dass die Wirkung der Ascorbinsäure auf das Leberglykogen durch ihre die diastatischen Fermente hemmende Eigenschaft bedingt ist. Jedenfalls konnte sie bei den skorbutischen Tieren nicht nachgewiesen werden. Damit ist die Ursache der von Palladin, Collazo und Bickel gefundenen, später auch von Altenburger nachgewiesenen Glykogenverarmung der Leber bei skorbutischen Tieren erklärt. Altenburger sowie Terbrüggen und Hermann beobachteten eine hochgradige Steigerung des Glykogengehalts der Leber nach subkutaner Injektion von Ascorbinsäure.

Nach der Anschauung von Fradà und Giovanni hängt die Wirkung der Ascorbinsäure auf den Zuckerspiegel von der Dosierung ab. Kleine Ascorbinsäuremengen üben keinen nachweisbaren

Einfluss auf den Blutzucker aus; grosse Dosen bewirken einen Anstieg des Blutzuckerspiegels. De Lucia und Morelli hatten bei Versuchen an Hunden das gleiche Ergebnis.

Die Beziehung der Ascorbinsäure zu den beiden bekanntesten blutzuckerregulierenden Faktoren, nämlich den Hormonen, dem Insulin und Adrenalin, ist auch von mehreren Autoren untersucht worden. Stepp, Schroeder und Altenburger fanden beim Menschen eine Verstärkung der Insulinwirkung durch die Ascorbinsäure. Diese Tatsache wurde von Karajannis bestätigt. Dagegen fand Kreitmaier im Tierexperiment keinen Einfluss der Ascorbinsäure auf das Insulin. Daoud und seine Mitarbeiter beobachteten bei Ratten eine Steigerung des Vitamin C-Gehaltes der Leber nach Insulininjektion. Aszódi und Mosonyi konnten durch intravenöse Verabreichung des Vitamin C im Hundeblut eine vermehrte Insulinabsonderung nachweisen. Roller berichtete über eine starke Herabsetzung des Harnzuckers durch die Insulinbehandlung des Diabetes mellitus bei Vitamin C-reicher Kost oder wenn Ascorbinsäure in reiner Form zugeführt wurde. Ueber die Beziehung zwischen dem Vitamin C und der Adrenalinhyperglykämie haben Kasahara und seine Mitarbeiter eine Arbeit veröffentlicht. Sie konnten bei einem Versuch zeigen, dass die Adrenalinhyperglykämie bei skorbutischen Meerschweinchen nicht oder nur in geringerem Masse nachweisbar ist, als bei den skorbutischen Tieren, die gleichzeitig subkutane Injektionen von Vitamin C und Adrenalin erhielten. Kasahara nimmt an, dass die Adrenalinhyperglykämie mit dem Vitamin C-Bestand im Körper im engen Zusammenhang steht. Daoud- Kamel Mikhail und Mohammed Abdel el Ayyadi behaupten, dass die bekannte durch Adrenalin verursachte Glykogenolyse parallel mit dem Sättigungsgrad des Körpers an Vitamin C verläuft.

Aus allen diesen Schilderungen ist die enge Verknüpfung des Vitamin C mit dem Kohlehydratstoffwechsel heute über jeden Zweifel sichergestellt.

Von diesen bisher bekannten Vorstellungen und Beobachtungen gingen wir nun einen Schritt weiter. Wir stellten uns die Frage: Besteht eine ähnliche Beziehung, wie sie von dem Vitamin B_1-Bedarf zu dem Kohlehydratstoffwechsel nachgewiesen werden konnte, auch zwischen Vitamin C und diesem Hauptnährstoff? Dazu haben wir zuerst den Einfluss des Traubenzuckers auf die kurative Meerschweinchendosis an Vitamin C untersucht.

II. Methodik.

Zu diesem Zweck benutzten wir Meerschweinchen als Versuchstiere, die ja bekanntlich ausser dem Menschen und Affen auf die

exogene Zufuhr an Vitamin C angewiesen sind. Es wurden zwei hintereinander laufende Versuche angesetzt.

Im ersten Versuch befanden sich 10 junge Meerschweinchen, die ca. 6—7 Wochen alt waren. Im Durchschnitt hatten sie ein Gewicht von 250—300 g. Sie wurden mit einer Skorbutkost ernährt, die aus sterilisiertem Heu, autoklaver Milch und Hafer bestand. Zunächst nahmen die Tiere einige Tage an Gewicht zu, um dann beständig abzunehmen. Nach 4 Wochen zeigten die Tiere die charakteristischen skorbutischen Symptome. Um den weiteren Gewichtsabfall der C-vitaminfrei ernährten Tiere aufzuhalten und den Tod der Tiere zu verhindern, spritzten wir ihnen vom 29. Tage ab täglich subkutan eine Schutzdosis von 0,5 mg Ascorbinsäure (Cebion) ein. Von dieser Zeit an wurden sie in zwei Gruppen eingeteilt: (Gruppe I: Tier Nr. 1—5; Gruppe II: Tier Nr. 6—10.) Die Tiere Nr. 1—5 erhielten ausser dem C-Vitamin täglich noch 3,0 g Dextropur, in 100 %iger Lösung (d. h. 100 g Zucker in 100 ccm Wasser aufgelöst) per oral durch die Schlundsonde verabfolgt.

III. Der Einfluss des Traubenzuckers auf den Vitamin C-Bedarf des Meerschweinchens.

Mit dem Beginn der Injektionen nahmen die meisten Meerschweinchen wieder an Gewicht zu. Diese Gewichtszunahme ging aber nicht ohne jede Störung vor sich.

Ein Tier (Nr. 2) der Gruppe I kam 7 Tage nach dem Injektionsbeginn unter dem Bild eines schweren Kräfteverfalls und starker Lähmungserscheinungen ad exitum. Am 21. bezw. 77. Injekttionstag starben ausserdem die Tiere Nr. 3 und 1. Während geringe Lähmungserscheinung bei einem Tier (Nr. 3) kurz vor dem Tod auftrat, haben wir sie bei Tier Nr. 1 nicht beobachtet. Am 14. bezw. 70 Tag nach dem Injektionsbeginn starben die Tiere Nr. 6 und 7 der Gruppe II. Nach ihrem Tode wurden die Meerschweinchen dekapitiert. Die Köpfe wurden in Formollösung aufgehoben, um die Zähne histologisch zu untersuchen. Der histologische Befund der Schneidezähne, die nach K e y und E l p h i c k untersucht wurden, ist in der Tabelle I wiedergegeben. Die übrigen 5 Tiere von beiden Gruppen leben bis jetzt, etwa 20 Wochen seit dem Injektionsbeginn, weiter. Sie nehmen an Gewicht langsam, allerdings mit grossen Schwankungen, zu. Wenn wir die Gewichtskurven bezw. den Wachstumsindex dieser Tiere paarweise von etwa gleicher Grösse miteinander vergleichen, so finden wir, dass die Gewichtskurven der Tiere Nr. 4 und 5 der Gruppe I (0,5 mg Ascorbinsäure + 3,0 g Dextropur) einen etwas schnelleren Verlauf und mit wenigeren Schwankungen zeigen, als die der Tiere Nr. 8, 9 und 10 der Gruppe II (0,5 mg Ascorbinsäure täglich). Nach diesem

TABELLE I.

Gruppe	Tier Nr.	Gewicht vor der Injektion (Anfangsgewicht in g)	Endgewicht bezw. jetziges Gewicht (in g)	Differenz zwischen Anfangs- und Endgewicht	Wachstumsindex	Todestag	Histologischer Befund an den Schneidezähnen nach Key und Elphick	Bemerkungen
I	1	215	249	+ 34	+ 15,8 %	77.	2/3	leichter Skorbut
	2	240	220	— 20	— 8,3 %	7.	0	schwerer Skorbut
	3	240	210	— 30	— 12,5 %	21.	2	mittelschwerer Skorbut
	4	265	570	+305	+115,0 %			
	5	270	618	+348	+128,8 %			
II	6	215	190	— 25	— 11,6 %	14.	1	mittelschwerer Skorbut
	7	245	210	— 35	— 14,6 %	70.	3/4	leichter Skorbut fast Heilung
	8	260	543	+283	+108,8 %			
	9	270	483	+213	+ 78,1 %			
	10	320	670	+350	+109,3 %			

Ergebnis hat es den Anschein, als ob die skorbutischen Tiere weniger an Ascorbinsäure zur Heilung bedürften, wenn mit dem Vitamin C täglich gleichzeitig Zucker, allerdings auf lange Dauer, den Tieren gegeben wird. Nach den Zahnbefunden ist kein deutlicher Unterschied zwischen beiden Gruppen festzustellen.

Zusammenfassend lässt sich aus dieser Versuchsreihe sagen, dass eine Beeinflussung der Heilwirkung der Ascorbinsäure bei skorbutischen Tieren durch reinen Zucker nicht stattfindet. Allerdings ist die Anzahl der Tiere zu klein, um ein endgültiges Urteil zu fällen. Dagegen ist die Wirkung der Ascorbinsäure auf den Glykogenaufbau aus dem Zucker aus den Versuchen von Altenburger wohl sicher gestellt. Er fand, dass die nur mit Traubenzucker behandelten skorbutischen Tiere keinerlei Anstieg ihres Leberglykogens, in einem Fall sogar eine weitere Verminderung bis auf Spuren von Glykogen zeigten. Dagegen hat er immer eine Steigerung des Leberglykogens beobachtet, wenn gleichzeitig Traubenzucker und Ascorbinsäure den Tieren verabfolgt wurden. Uebrigens übt die Ascorbinsäure auch eine Induktionswirkung auf die Oxydation von Zucker aus (Holtz). Hieraus können wir sagen, dass das Vitamin C, auch wenn wir bei unseren Versuchsanordnungen keine deutliche Einwirkung des Zuckers auf die kurative Dosis nachweisen konnten, für den Kohlehydratstoffwechsel unentbehrlich ist.

Da in dem 1. Versuch keine dem Zucker entsprechende B_1-Menge den Tieren gegeben wurde, haben wir uns gefragt, ob nicht die Heilwirkung der Ascorbinsäure + Zucker durch den B_1-Mangel gestört wird. Aus diesem Grunde haben wir einen zweiten Versuch mit B-Tropon (Troponwerke Köln-Mülheim) (vitaminisierter Traubenzucker aus 8 % zelleigenem, stabilisiertem B-Vitaminkonzentrat, 88 % Traubenzucker und 4 % Füllstoffe) anstatt des gewöhnlichen Traubenzuckers durchgeführt.

Der zweite Versuch wurde mit 20 Meerschweinchen durchgeführt, die eine gleiche Skorbutdiät wie die Tiere des 1. Versuches erhielten. Nach Ablauf von 29 Tagen zeigten alle Tiere schwere Skorbutsymptome, eins war kurz vorher nach ständiger Gewichtsabnahme gestorben. Am 30. Tage wurden die Tiere nochmals gewogen und nach ihrer Grösse in 4 Gruppen eingeteilt. Die Tiere der Gruppe I erhielten zu ihrer Skorbutdiät täglich 0,3 mg Ascorbinsäure. Ausserdem wurde ihnen täglich 3,0 g B-Tropon in 100 %iger Lösung (d. i. 100 g B-Tropon in 100 ccm Wasser aufgelöst) durch die Schlundsonde verabfolgt. Den Tieren der Gruppe II gaben wir ausser der Basalkost täglich nur 0,3 mg Ascorbinsäure. Die Tiere der Gruppe III erhielten zu der Basalkost täglich nur 3,0 g B-Tropon, während wir die Tiere der Gruppe IV weiter mit der Skorbutdiät ernährten.

Gruppe I: Skorbutdiät + 0,3 mg Ascorbinsäure + 3,0 g B-Tropon.
Gruppe II: Skorbutdiät + 0,3 mg Ascorbinsäure.
Gruppe III: Skorbutdiät + 3,0 g B-Tropon.
Gruppe IV: Skorbutdiät.

Von dieser Zeit an nahmen die Tiere der Gruppe I und II langsam an Gewicht zu, während die Tiere der beiden anderen Gruppen beständig an Gewicht abnahmen.

IV. a) Der Einfluss des Traubenzuckers + B-Vitamine (B-Tropon) auf den Vitamin C-Bedarf des Meerschweinchens.

Am 5. Versuchstag gingen 3 Tiere (Nr. 9, 11 und 19) der Gruppe III (Skorbutdiät + 3,0 g B-Tropon) unter der Erscheinung eines Magendarmkatarrhs ein. Die Tiere wurden sofort seziert; wir fanden bei allen ausser den allgemeinen Skorbuterscheinungen besonders starke Blutungsherde im Dickdarm. Am 7. bezw. 8. Tag starben 2 Tiere (Nr. 17 und 7) der Gruppe IV (allein mit Skorbutdiät) kurz nacheinander. Bei ihnen bestand klinisch kein Durchfall. Der Sektionsbefund ergab auch nichts besonderes am Dickdarm. Nur die Leber, Nebennieren und die übrigen inneren Organe dieser Tiere waren rötlicher gefärbt als die der vorher gestorbenen Tiere. Das Tier Nr. 6 (Gruppe III) ging am 9. Versuchstag zu-

grunde. Kurz vor dem Tod trat bei ihm Durchfall auf. Bei der Sektion fanden wir im Dickdarm an einzelnen Stellen Blutungsherde. Die übrigen Organe sahen anaemisch aus. Am 10. bzw. 11. Tage starben die Tiere Nr. 2 und 20 der Gruppe IV. Die Autopsie ergab den gleichen Befund wie bei den Tieren (Nr. 7 und 17) aus derselben Gruppe. Das Tier Nr. 12 der Gruppe III (Skorbutdiät + 3,0 g B-Tropon) starb am 19. Tage. Da das Tier ein ziemlich grosses Anfangsgewicht hatte, wird es beim Vergleich beider Gruppen unberücksichtigt. Nach dem histologischen Zahnbefund war bei beiden Gruppen hochgradiger Skorbut vorhanden. Auch bei der histologischen Untersuchung der Leber aller Tiere ergab sich kein wesentlicher Unterschied.

Bemerkenswerterweise waren kleinste Nekrosenherde in der Leber bei 2 Tieren (Nr. 6 und 9) der Gruppe III feststellbar.

Fassen wir unsere Untersuchungsergebnisse zusammen und vergleichen wir diese beiden Gruppen, so können wir feststellen, dass die Tiere, die ausser der Skorbutkost täglich noch 3,0 g B-Tropon bekamen, viel früher starben, als die Tiere, die nur mit der Skorbutdiät ernährt wurden. Interessanterweise litten alle Tiere der Gruppe III (Skorbutdiät + 3,0 g B-Tropon) an Durchfall, während er bei den Tieren der Gruppe IV fehlte. Zusammenfassend haben diese Ergebnisse also gezeigt, dass die Zufütterung der B-Vitamine + Zucker zur skorbutischen Diät den Tod der Tiere, wie wir zu erwarten haben, nicht aufzuhalten, sondern eher zu beschleunigen vermag. Wir haben uns nun gefragt, welche Gründe dafür verantwortlich sein können und haben folgende Erwägungen angestellt:

Es sind jetzt etwa 30 Jahre vergangen, seitdem klar erkannt wurde, dass die Darmwand eine wichtige Barriere zwischen Aussenwelt und Innenwelt des Organismus darstellt. Was den Resorptionsmodus des Zuckers betrifft, tritt nach den Untersuchungen von London die Kohlehydratresorption im Magen gegenüber der im Darm ganz in den Hintergrund. Wird eine konzentrierte Zuckerlösung in den Dünndarm eingebracht, so wird solange Wasser ins Darmlumen abgegeben, bis eine Verdünnung der Zuckerlösung auf etwa 6—8 % erfolgt, worauf dann bei diesem Konzentrationsgrade die Resorption sehr rasch erfolgt. Bei unserem Versuch ist 3,0 g B-Tropon in Form einer 100 %igen Lösung in die skorbutischen Tiere eingeführt. Zur Verdünnung dieser Zuckerlösung muss also viel Wasser ins Darmlumen abgegeben werden. Ob die klinische Diarrhoe damit zusammenhängt, sei dahingestellt. Never stellte fest, dass bei ausgeprägtem Vitaminmangel ganz allgemein eine Sekretionsstörung, Resorptionsstörung und Motilitätsstörung der Verdauungsorgane auftritt. Er fand weiterhin, dass die Resorptionsstörung im Vordergrund steht.

Schroeder hat gefunden, dass bei Vitaminmangel die Resorption des Traubenzuckers im Magendarmkanal herabgesetzt ist. Infolgedessen wird der Zucker bei skorbutischen Tieren schlecht resorbiert und die Vorbedingung für eine Gärungsdyspepsie geschaffen. Altenburger fand, dass nur mit Traubenzucker behandelte Tiere keinen Anstieg ihres Leberglykogens zeigten, während im Gegensatz dazu die Tiere, die Traubenzucker und Ascorbinsäure erhielten, einen ganz erheblichen Glykogenansatz aufwiesen. Weiterhin treten beim avitaminotischen Meerschweinchen nach Collazo, wie bereits erwähnt, gewisse Störungen auf, wenn man es mit grösseren Mengen Traubenzucker belastet. So war die Hyperglykämie bei vitaminfrei ernährten Tieren stärker und protrahierter, was sowohl die Erreichung des Maximums als auch die gesamte Dauer anlangt.

Wir wissen, dass die Kohlehydrate auch die wichtigste Energiequelle für das Wachstum bilden. Damit ihre Energie für die Zellen erschlossen werden kann, bedarf es einer Mobilisierung des Wasserstoffes in den Kohlehydraten, und zwar zu dem Zweck, dass er sich unter Energieentwicklung mit dem Sauerstoff zu Wasser verbindet. Die notwendige Mobilisierung des Wasserstoffes wird besorgt durch Fermente, die auch Dehydrasen genannt werden und zu denen bestimmte Redoxsysteme, wie zum Beispiel das Vitamin C, gehören. Danach wäre es durchaus möglich, dass auch eine direkte Beziehung zwischen Kohlehydratumsatz und C-Vitamin-Bedarf besteht. Nach dem klinischen Befund nehmen wir an, dass das schnellere Zugrundegehen der Meerschweinchen aus der Gruppe III (Skorbutdiät + 3,0 g B-Tropon), doch wohl durch eine Gastroenteritis bezw. Resorptionsstörung bedingt ist. Ob dabei ausserdem durch Kohlehydratzufuhr erhöhter Vitamin C-Bedarf eine Rolle spielt, vermögen wir nicht mit Sicherheit zu sagen.

IV. b) Untersuchungen über den Synergismus zwischen C-Vitaminen und B_1-Vitamin.

Von der Gruppe I ging das Tier Nr. 14, das kleinste dieser Gruppe (Skorbutdiät + 0,3 mg Ascorbinsäure + 3,0 B-Tropon), schon am 1. Injektionstag unter schweren skorbutischen Zuständen zugrunde. Bei der Sektion ergab sich ausser den allgemeinen Skorbuterscheinungen kein krankhafter Befund. Insbesondere fanden wir keine Anhaltspunkte dafür, dass wir das Tier bei der Sondierung verletzt hatten. Auch eine Aspirationspneumonie konnte ausgeschlossen werden. Nach diesen Beobachtungen war als Todesursache beim Tier doch der schwere Skorbut anzusehen. Das deckt sich vollkommen mit dem Zahnbefund. Uebrigens konnte natürlich die einmalige Zufuhr von 3,0 g B-Tropon und 0,3 mg Ascorbin-

säure nicht ausreichen, um den Tod zu verhindern, da das Tier schon vor der Injektion schwer skorbutisch war. Am 2. Injektionstag starb das Tier Nr. 4 der Gruppe II (Skorbutdiät und 0,3 mg Ascorbinsäure). Am 13., 19., 36. bezw. 40. Injektionstag gingen die Tiere Nr. 10, 3, 5 und 8 dieser Gruppe unter anfänglicher Gewichtszunahme bezw. Konstantbleiben des Gewichts und später unter dauernder Gewichtsabnahme hintereinander zugrunde. Das Tier Nr. 15 der Gruppe I nahm anfangs an Gewicht zu, dann aber wieder ab, bis es schliesslich am 22. Tag in kachektischem Zustand ad exitum kam. Pathologisch-anatomisch fanden wir bei allen diesen Tieren ausser den allgemeinen Skorbutzeichen im Dickdarm nichts besonderes. Auch histologisch war kein Unterschied zwischen beiden Gruppen festzustellen. Nach den Zahnbefunden kann man nirgends von einer Heilwirkung sprechen. Die Dosis von 0,3 mg Ascorbinsäure ist also zu klein, um im Heilversuch eine nachweisbare Wirkung an den Schneidezähnen hervorzurufen. Interessanterweise leben aber die übrigen 3 Tiere der Gruppe I (Skorbutdiät + 0,3 mg Ascorbinsäure + 3,0 g B-Tropon) bis jetzt (etwa 70 Tage

TABELLE II.

Gruppe	Tier Nr.	Anfangsgewicht	Endgewicht	Todestag	Histologischer Befund an den Schneidezähnen nach Key und Elphick	Bemerkungen
I	14	195 g	192 g	1.	0	schwerer Skorbut
	15	203 g	200 g	22.	0	schwerer Skorbut
	16	213 g	418 g	*		
	13	228 g	325 g	*		
	1	276 g	400 g	*		
II	4	198 g	194 g	2.	0/1	schwerer Skorbut
	10	199 g	175 g	13.	0	schwerer Skorbut
	8	225 g	185 g	40.	0	schwerer Skorbut
	3	228 g	186 g	19.	0	schwerer Skorbut
	5	278 g	250 g	36.	0	schwerer Skorbut
III	11	275 g	226 g	5.	0	schwerer Skorbut
	6	261 g	220 g	9.	0	schwerer Skorbut
	9	245 g	206 g	5.	0	schwerer Skorbut
	19	243 g	203 g	5.	0	schwerer Skorbut
	12	295 g	204 g	19.	0	schwerer Skorbut
IV	17	273 g	201 g	7.	0	schwerer Skorbut
	2	261 g	191 g	12.	0	schwerer Skorbut
	20	245 g	190 g	12.	0	schwerer Skorbut
	7	257 g	188 g	8.	0	schwerer Skorbut

* Die Tiere leben jetzt noch weiter.

seit Injektionsbeginn) weiter, trotzdem sie nur die kleine Dosis von 0,3 mg Ascorbinsäure täglich erhielten. Sie nehmen sogar langsam an Gewicht zu (Tab. II). Diese Beobachtung besagt also, dass die an und für sich ungenügende Heildosis von 0,3 mg Ascorbinsäure imstande ist, skorbutische Tiere am Leben zu erhalten, wenn gleichzeitig B-Tropon den Tieren gegeben wird. Das Tier Nr. 15 aus dieser Gruppe hat auch verhältnismässig länger gelebt, als die Tiere der anderen Gruppe. Ohne B-Tropon geht es nicht. Das können wir aus dem Ergebnis der Tiere Gruppe II deutlich sehen, die alle innerhalb 40 Tagen gestorben sind. Allein mit B-Tropon ohne Ascorbinsäure geht es auch nicht, wie wir aus dem Befund der Gruppe III her wissen. Es muss also irgendeine synergitische Beziehung zwischen B-Tropon und Ascorbinsäure bestehen. Diese Beobachtungen stimmen gut überein mit den Erfahrungen von Kasahara, Nishizawa und Hirao. Wie dieser Synergismus der beiden Vitamine zustande kommt, ist noch nicht bekannt.

Von den kohlehydrathaltigen Nahrungsstoffen passiert allein der Traubenzucker sofort und ohne Umwandlung durch Verdauungsarbeit die Darmschranke. Wie vollkommen aber der Traubenzucker jenseits der Darmschranke im Körperinnern seine Aufgaben erfüllen kann, hängt unter anderem von den Vitaminen der B-Gruppe ab. Sie schaffen Zwischenprodukte weg und bahnen der richtigen Verwertung des aufgenommenen Traubenzuckers den Weg. Uebrigens ist zur Durchführung des Zuckerabbaues Vitamin B_1 unentbehrlich. Wir wissen durch Funk, dass der Eintritt der B_1-Avitaminose durch Kohlehydratzufuhr beschleunigt wird. Im 1. Versuch haben wir tatsächlich bei 2 Tieren polyneuritische Erscheinungen beobachtet, weil diese Tiere keine dem Traubenzucker entsprechende B_1-Menge erhielten. Aus diesem Grund haben wir im 2. Versuch den Tieren B-Tropon gegeben. Das B-Tropon ist ein Traubenzucker, der die Vitamine der B-Gruppe enthält. Ohne diese Vitamin B-Beimengung ist die Heilwirkung des Traubenzuckers mit Ascorbinsäure nicht besonders gut, wie wir aus dem 1. Versuch her wissen. Wir konnten zeigen, dass Meerschweinchen am Leben bleiben, wenn sie mit 0,3 mg Ascorbinsäure und B-Tropon ernährt wurden. Die anderen Tiere, die gleiche Mengen Ascorbinsäure allein erhielten, gingen ausnahmslos zugrunde. Nach diesem Ergebnis scheint es also so zu sein, dass die Vitamine der B-Gruppe bei der Skorbutheilung die Wirkung der Ascorbinsäure unterstützen. Nach verschiedenen Beobachtungen ist der klassische Skorbut auch keine reine C-Avitaminose, sondern beruht ebenso auf einem Mangel an den Faktoren der B-Gruppe. Portnoy und Wilkinson fanden bei zwei schweren skorbutischen Patienten sehr wenig Vitamin B_1 im Blut. Bei Skorbut liegt also häufig ein ausgesprochener

B_1-Mangel vor. Vor kurzem beobachteten Kasahara, Nishizawa und Hirao eine Schutzwirkung des Vitamin B_1 auf die skorbutischen Meerschweinchen. Sie stellten weiterhin fest, dass die antineuritische Wirkung und der wachstumssteigernde Faktor des Vitamin B_1 durch gleichzeitige Zufuhr von Vitamin C verstärkt werden. Aus unseren Versuchsergebnissen glauben wir deshalb auch schliessen zu dürfen, dass das Vitamin B_1 in synergitischer Weise die Wirkung des C-Vitamins beeinflusst.

Die Frage, ob nicht etwa das Vitamin C aus dem Zucker im Meerschweinchenorganismus gebildet werden kann, muss nach den vorliegenden Untersuchungen (Widenbauer und Koschorrek) mit „Nein" beantwortet werden.

V. Untersuchungen über den Einfluss des Traubenzuckers auf den Vitamin C-Stoffwechsel des Menschen.

Zum Schlusse haben wir auch bei Menschen Untersuchungen über die Frage durchgeführt, ob eine Beziehung zwischen Vitamin C-Bedarf und Kohlehydraten besteht. Zu dem Zweck wurde die Vitamin C-Ausscheidung im Harn und der Vitamin C-Gehalt im Blut bei normaler Kost und bei gleichzeitiger Verabreichung von grösseren Mengen Traubenzucker bestimmt. Dabei wurde die neue modifizierte Methode von Harris zur Bestimmung des Vitamin C-Defizits angewandt. Danach wird bei einer konstanten Kost nach einer Bestimmung der Vitamin C-Ausscheidung im Harn und des Vitamin C-Spiegels im Blut nach einem Abstand von einigen Tagen verschiedenen Kranken alle 2 Tage 250 g Traubenzucker zur normalen Kost gegeben und darauf die Vitamin C-Menge im Harn und der Vitamin C-Spiegel des Blutes erneut bestimmt. Aus den erhaltenen Resultaten geht hervor, dass der Zucker in dieser Menge gegeben keinen merklichen Einfluss auf den Vitamin C-Bedarf des menschlichen Organismus ausübt.

VI. Zusammenfassung.

1. Eine deutliche Beeinflussung der Heilwirkung der Ascorbinsäure (Vitamin C) bei skorbutischen Tieren ist durch reinen Zucker nicht feststellbar.

2. Die Zufütterung der B-Vitamine + Zucker (B-Tropon) zur skorbutischen Diät vermag den Tod der Tiere nicht aufzuhalten, sondern eher zu beschleunigen.

3. Bei gleichzeitiger Zufuhr von B-Tropon + Ascorbinsäure zur skorbutischen Diät können wir eine synergitische Wirkung zwischen beiden Vitaminen, B_1 und C, feststellen.

4. Beim Menschen konnten wir mit unserer Methodik auch keinen deutlichen Einfluss der Kohlehydrate auf den Vitamin C-Bedarf beobachten.

LITERATUR.

Abderhalden, Schw. med. Wschr. 1935, 1109. — *Abraham*, Klin. Wschr. 1928, 353. — *Altenburger*, Klin. Wschr. 1936, 1129. — *Aszódi und Mosonyi*, Klin. Wschr. 1935, 1214. — *Daoud und Abdel Salam el Ayyadi*, Ber. ges. Physiol. 1973,**97**, 569. — *Fischbach und Terbrüggen*, Klin. Wschr. 1937, 1125. — *Fradá*, Ber. ges. Physiol. 1938, **105**, 225. — *Fürth*, Lehrb. physiol. u. pathol. Chem. Leipzig, 1928. — *Gaethgens*, Klin. Wschr. 1938, 724. — *Hermann Vilm*, Ber. ges. Physiol. 1938, **105**, 578. — *Holtz*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 1936, **181**, 514 und 1936, **182**, 109. — *Karajannis*, Diss. Hamburg 1937. — *Kasahara, Nishizawa, Horie und Hirao*, Klin. Wschr. 1938, 1260. — *Kasahara, Nishizawa und Hirao*, Klin. Wschr. 1939, 246. — *Kreitmair*, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 1934, 326. — *De Lucia und Morelli*, Ber. ges. Physiol. 1938, **104**, 319. — *Moll*, Dtsch. med. Wschr. 1934, 1197. — *Never*, Pflüg. Arch. 1930, **224**, 787. — *Roller*, Med. Klinik 1937, 898. — *Rowlands und Wilkinson*, Brit. Med. J. 1938, 878. — *Seyderhelm*, Die Hypovitaminosen, Leipzig, 1938. — *Stepp*, Die Ernährung, 1938, **3**, 196. — *Stepp, Kühnau und Schroeder*, Die Vitamine und ihre klinischen Anwendungen. Stuttgart 1938. — *Stepp, Schroeder und Altenburger*, Klin. Wschr. 1935, 933. — *Terbrüggen*, Virch. Arch. Path. Anat. u. Physiol. 1936, 646. — *Widenbauer*, Klin. Wschr. 1937, 600. — *Widenbauer und Koschorrek*, Biochem. Zschr. 1937, **291**, 209.

Lebenslauf:

Ich, Guo Djin-Yüan, wurde am 8. August 1914 als jüngster Sohn des Kaufmanns Guo Mao-Tao in Wusih (Provinz Kiangsu, China) geboren.

Im Frühjahr 1920 kam ich in die Volksschule von Wusih und darauf besuchte ich die Provinzial-Mittelschule zu Soochow, der Provinz Kiangsu, wo ich im Juli 1932 das Reifezeugnis erlangte. Daraufhin kam ich in die Tung-Chi Universität zu Shanghai. Dort lernte ich zwei Jahre Deutsch in der Schnellklasse für deutsche Sprache. Weiterhin habe ich dort in der Medizinischen Fakultät 5 Semester studiert und im Februar 1937 das Physikum bestanden. Hierauf reiste ich nach Deutschland, um meine medizinischen Studien fortzusetzen. Ich habe 5 klinische Semester regelmässig an der Universität München studiert und bestand am 15. November 1939 das ärztliche Staatsexamen.